Aus der II. inneren Abteilung des Krankenhauses
Charlottenburg-Westend.
(Dirigierender Arzt: Prof. Dr. Werner Schultz).

Über chronisch rezidivierende Agranulozytose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Rudolf Noack
aus Forst (Lausitz)

Tag der Promotion: 22. 12. 1933

Gebrüder Hoffmann, Berlin-Charlottenburg, Schillerstr. 44

08

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Gocht

Referent: Prof. Dr. W. Schultz

Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern.

Seit der Beschreibung der Agranulozytose in der Sitzung des Berliner Vereins für innere Medizin am 3. 7. 1922 ist die Literatur über dieses Krankheitsbild stark angewachsen. Während die ersten Fälle einen tödlichen Ausgang nach kurzem Verlauf nahmen, sind inzwischen einerseits in Heilung übergegangene Fälle und andererseits Fälle mit chronischem und chronisch rezidivierendem Verlauf beschrieben worden, deren Beobachtung sich zum Teil auf mehrere Jahre erstreckt. Auch auf der hiesigen Abteilung sind drei Fälle der letzteren Art beobachtet worden, die hier besprochen werden sollen.

Das Krankheitsbild der Agranulocytose ist bekannt:

Die im akuten Stadium verlaufende Krankheit geht zuweilen mit Herpes einher. Häufig besteht Ikterus. Auf den Mandeln beobachtet man alle Abstufungen von einfacher Mandelentzündung mit Stippchenbelag bis zum Gewebstod. Auch Paratonsillitis kommt vor. Ein sehr häufiges Phänomen ist die Gingivitis, welche der eigentlichen akuten Krankheitsattacke wochenlang voraufgehen kann. Auch die Zunge und andere Teile der Mundschleimhaut können befallen werden. Weiter kann der ganze Intestinaltraktus von der Speiseröhre bis zum Anus an dem Krankheitsprozeß beteiligt sein. Im Oesophagus beobachtet man häufig Soor. Magen und Duodenum können feinere geschwürige Prozesse zeigen, ausgedehntere sind beobachtet im Ileum, Kolon und Rektum. Seitens der weiblichen Genitalien sind Vulva und Vaginaleingang häufig befallen. Von weiteren inneren Organveränderungen sind innerhalb des Brustkorbes Lungengangrän beschrieben, im Bereiche des Abdomens Leber- und Milznekrosen Der Tod an Agranulocytose geht in der Mehrzahl der Fälle unter den Erscheinungen einer hämorrhagischen Pneumonie vor sich.

Im Knochenmarksausstrich findet man einzelne Stammzellen, eine Anzahl Zellen von Lymphozytencharakter und Stromaabkömmlinge, ferner die Zellenreihe des roten Blutapparates und

Megakaryozyten. Aber die spezialgranulierten weißen Zellen, die neutrophilen und eosinophilen Zellen, die Granulozyten, fehlen.

Der klinische Blutbefund entspricht dem Knochenmarksbefund. Man findet keine nennenswerte Schädigung des roten Blutapparates, keine Schädigung des Plättchenapparates, aber einen mehr oder weniger starken, mitunter völligen Verlust der granulierten Leukozyten, Blutungszeit und Blutgerinnungszeit zeigen im allgemeinen normale Werte.

Die Aetiologie der Agranulozytose ist noch nicht geklärt. Werner Schultz nimmt zunächst eine elektive Schädigung des Knochenmarks durch ein noch unbekanntes Agens an. Der Organismus verliert mit dem Verlust des Granulozytenapparates ein für die Vitalität des Gewebes wichtiges Produkt, wodurch eine abnorme Widerstandslosigkeit der Gewebe herbeigeführt wird. Die Gewebe, besonders die Schleimhäute, werden irresistent, es kommt an besonders disponierten Stellen — Rachenring und Gaumenmandeln, Anus, Vulva etc. — aus geringfügigem Anlaß heraus zur hemmungslosen Ansiedlung banaler Erreger, welche nunmehr das Krankheitsbild bestimmen. Im Blut wurden nachgewiesen: Staphylokokken, Streptokokken, Pneumococcen, Bact. coli, Pyocyaneus und andere.

Neben der reinen, kryptogenetischen Agranulozytose kommen symptomatische Agranulozytosen vor, insbesondere auf toxischer Basis, und zwar in zahlreichen Varianten der reinen Agranulozytose. Ein chronisch rezidivierender Verlauf ist anscheinend bisher nicht bei Agranulozytosen auf medikamentös-toxischer Basis gesehen worden.

Das Auftreten von agranulozytoseartigen Zuständen während oder nach Salvarsanbehandlung bei Lues ist schon häufig in der Literatur beschrieben und kann als sicher gelten. Eine große Zahl der Fälle ging nach Aussetzen der Neosalvarsanbehandlung allein, andere unter Hinzuziehung der Röntgenbestrahlung in Heilung über. Wie weit die Neosalvarsanbehandlung und wie weit die Lues selbst bei der Entstehung der Agranulozytose eine Rolle spielen, bedarf noch der Klärung. Lues allein, ohne Neosalvarsanbehandlung, scheint jedenfalls keine Agranulozytose zu machen. Ilse Hellich nimmt an, daß das Arsenobenzol die wesentliche Noxe ist, während die Lues durch Schädigung des retikuloendothe-

lialen Systems lediglich als Schrittmacher dieser Intoxikation dient. In einer Arbeit von W. Schultz (1931) werden außer Neosalvarsan noch folgende Mittel angegeben: Spirocid, Silbersalvarsan, Rhodarsan, Azetylarsan, Mesurol, Sanocrysin, Solganal, Bismogenol, aber auch Arsen- Gold- und Wismuthsalze. Wahrscheinlich müssen noch andere Metallsalze in Betracht gezogen werden.

Es folgen die von uns beobachteten Fälle:

Fall 1. Hildegard H.

Familienanamnese: o .B. Eigene Anamnese: Als Kind und später häufig Anginen. Während des Balkankrieges in der Türkei (Ehemann Türke) Ikterus. 1918 Operation einer Analfistel. Im selben Jahr lag Pat. im Krankenhaus Kirchstraße - Charlottenburg wegen eines Ekzems der äußeren Genitalien, des Mons pubis, der Analfalte sowie der unteren Bauchregionen, das im Anschluß an eine Hg-Salbeneinreibung wegen Phthirii entstanden war. Vom 25. 6. — 5. 8. 26 lag Pat. mit einer Infektarthritis (beide Kniegelenke) im Krankenhaus Westend-Charlottenburg, das Blutbild zeigte damals eine Lympho-Monozytose von 45 %, die nach Injektion von Sulfur dep. auf 26,5 % zurückging. Gesamtleukozytenzahl nicht bekannt. Am 1. X. 27 erkrankte Pat. mit Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, Kopfschmerzen und Fieber zwischen 39 ° und 40 ° C. Am 5. X. 27 wurde durch den behandelnden Arzt eine Inzision am Gaumen. gemacht. Da keine Besserung eintrat, erfolgte die Einlieferung in das Krankenhaus am 9. X. 27.

Status bei der Aufnahme am 9. X. 27: Mittelgroße, 33-jährige Frau in leidlichem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, keine Oedeme, kein Exanthem, kein Ikterus. Keine allgemeine Drüsenschwellung. Mund: Zunge feucht, etwas belegt, am weichen Gaumen links Inzisionsstelle, um diese Stelle diphtheroide weißlich-gelbe Beläge. Weißlich-gelbe, speckige, zusammenhängende Beläge von der seitlichen linken Pharynxwand bis zum Aryknorpel links reichend. Linker Aryknorpel geschwollen, Epiglottis gerötet und geschwollen. Stippchen auf der rechten Tonsille, Uvula ödematös geschwollen. Herz und Lunge o. B. Milz und Leber nicht palpabel. Geringe Schwellung des rechten Kniegelenks mit Krepitieren. Aeußeres Genitale o. B. Reflexe o. B. Kein Albumen, kein Saccharum, Sediment o .B., Puls 112, Temp. 38,6 °. Diphtherie Nasen- und Rachenabstrich und Fusospirillose negativ. Blutbild: Erythrozyten 3,4 Mill. Haemoglobin 75 %, Färbeindex 1,1, Leukozyten 3600. Im Ausstrich werden nur lymphozytäre Elemente gefunden, keine Leukozyten. Blutungszeit und Blutgerinnungszeit normal. Kochsche Stichprobe negativ, Hammerschlag negativ, Rumpel-Leede negativ. Thrombozyten 54 %. Im direkten Abstrich vom Ra-

chen werden keine polynukleären Leukozyten gefunden. Blutplatten und Schüttelkolben steril. Serologische Untersuchung auf Lues negativ.

Verlauf: Die Temperatur steigt trotz Pyramidon noch an, Beläge unverändert, es bestehen besonders starke Kopfschmerzen. 11. 10. 27. Rachen- und Kehlkopfbefund unverändert. Rotes Blutbild unverändert, Leukozyten 2600. Pat. fühlt sich sehr elend, Temperatur um 39°. 12. 10. 27. Allgemeinbefinden unverändert. Temperatur um 39°. Leukozyten 2800. Im Ausstrich werden nur 17 Lymphozyten gefunden, keine Leukozyten. 13. 10. 27. Pat. macht einen schwerkranken Eindruck, Temp. bis 40°. Am vorderen Gaumenbogen links Befund unverändert, an der linken Pharynxwand geht der Belag zurück, am Kehlkopf hat er sich bis hinter beide Aryknorpel und die Hinterseite der Epiglottis ausgedehnt. Leukozyten 2600, im Ausstrich werden nur 8 Lymphoz. gefunden. 14. 10. 27: Befinden unverändert schlecht, im Rachen keine wesentliche Aenderung. Leukoz. 550, in zwei Ausstrichen werden insgesamt 3 Lymphoz. und 2 Monoz. gefunden, keine Leukoz. Temp. um 40°. Starke Schmerzen im Kehlkopf, mehrfaches Erbrechen. Lungen o. B. 15. 10. 27: Befinden unverändert, Temp. um 40°. Befund am weichen Gaumen und Kehlkopf unverändert. Am Zungenbändchen und am linken Zungenrand haben sich weißliche Beläge gebildet. Leukoz. 700. 17. 10. 1927: Pat. fühlt sich sehr elend, am Rachen und an der Zunge keine Veränderung des Befundes. Am Gesäß derbes, gerötetes, schmerzhaftes Infiltrat im Bereiche einer alten Narbe, die angeblich von der 1918 operierten Analfistel herrührt. Leukoz. 800. Pat. erhält Solganal 0,01 i. v. 19. 10. 27: Allgemeinbefinden etwas gebessert, Temp. um 38,8°. Leukoz. 1800, im Ausstrich werden unter 50 Zellen 6 polynukleäre gefunden, 43 Lymphoz. und 1 Monozyt. Pat. erhält Solganal 0,05 i. v. 20. 10. 27: Allgemeinzustand unverändert. Die Nekrosen beginnen sich zu reinigen. Laryngoskopisch findet sich ein ca. pfennigstückgroßer Belag am linken Aryknorpel, Epiglottis noch verdickt. Leukoz. 2150, bei 43 % Polynukleären, 46 % Lymphozyten, 8 % Monozyten und 3 % Eosinophilen. 21. 10. 27: Temperatursteigerung bis 40,2°. Der Abszeß am Gesäß steht vor der Perforation. 22. 10. 27: Temperaturabfall nach Perforation des Abscesses. Starke Schwellung bis zur großen Labie rechts reichend. Breite Eröffnung des Abscesses im Chloräthylrausch, es entleert sich viel Eiter, in dem sich reichlich zerstörte Leukozyten finden. Aus der Tiefe des Abscesses wird eine ca. kleinfaustgroße Nekrose entfernt. Die Geschwüre im Mund reinigen sich. Leukoz. 5600. 24. 10. 27: Temperatur zur Norm zurückgekehrt. Besserung des Allgemeinbefindens. Am weichen Gaumen reinigt sich der Defekt weiter. Das

Zungengeschwür wird kleiner. Leukoz. 4500, bei 36 % Poly., 58 % Lympho., 6 % Mono.

In den folgenden Tagen heilen die noch vorhandenen Defekte in der Mundhöhle aus, der Absceß am Gesäß reinigt sich unter häufigem Verbandwechsel schnell und heilt vollkommen aus. Bei normaler Temperatur bessert sich das Allgemeinbefinden rasch.

Eine Uebersicht über die Leukozytenwerte während der Behandlung ergibt die Tabelle 1. An Medikamenten hat Pat. außer den beiden Solganalinjektionen Sol. Fowleri in steigender und fallender Dosis erhalten. Am 17. 12. 27 wird Pat. in gutem Allgemeinzustand entlassen.

Ueber vier Jahre später, am 20. 4. 32, wurde Pat. in schwerkrankem Zustand wieder aufgenommen. Für die Zwischenzeit fehlt jegliche klinische Angabe. Sie selbst gibt an, sich seit ihrer damaligen Entlassung bis auf eine allgemeine Mattigkeit wohl gefühlt zu haben. Sie hat ihren Haushalt selbst versorgen können. 4 Tage vor der Aufnahme erkrankte sie mit Fieber und schwerem Krankheitsgefühl und klagt seitdem über heftige Kopfschmerzen. Am Tage vor der Aufnahme traten Halsschmerzen und Schluckbeschwerden auf, jetzt klagt sie auch über Schmerzen in den Kniegelenken von wechselnder Intensität, eine Rötung und Schwellung hat sie nicht bemerkt.

Es wurde folgender Befund erhoben: Schwere Prostration. Kein Ikterus. Rachen: Tonsillen gerötet, Beläge nicht nachzuweisen, Am linken Gaumenbogen eine alte, reizlose Narbe. Zunge trocken und belegt. Extremitäten: Beide Kniegelenke etwas geschwollen, nicht gerötet, Andeutung von Patellartanzen rechts. Abstrich auf Diphtherie und Fusospirillose negativ. Temperatur 38,3° Puls 100. Serologische Untersuchung auf Lues negativ. Blutbild: 1800 Leukoz. im Ausstrich 83 % Lymphoz. 17 % Monoz., Keine Polynukl.

Verlauf: 21. 4. 32. Temperatur zwischen 39° und 40°. Pat. macht einen schwerkranken Eindruck und fühlt sich außerordentlich matt. Leukoz. am Vormittag 4000, es wird eine Röntgenbestrahlung vorgenommen, danach Leukoz. 3000, bei 1 % Polynukl. 98 % Lymphoz. 1 % Monoz. Auf der rechten Tonsille ist ein feiner, ca. pfennigstückgroßer Belag entstanden, die Tonsillen beiderseits stärker gerötet, beiderseits Paratonsillitis. Kehlkopfspiegelbefund: Kehldeckel ödematös, Aryknorpel gerötet, Stimmbänder frei. Die Jochbogengegend ist bds. stark schmerzhaft, keine Rötung und Schwellung. 22. 4. 32. Temperatur um 40°. Allgemeinzustand verschlechtert. Rötung der Nasenschleimhaut mit Belag. Der Halsbefund ist ausgedehnter geworden, man sieht einen speckigen Belag, über einer ulzerös aussehenden Unterlage ca. markstückgroß auf der rechten Tonsille. Linke Seite frei. Leukoz. 700, keine Polynukl., 95 % Lymphoz., 4 % Monoz.,

1 % Eos. Im Laufe des Tages entsteht eine leichte Schwellung im Gebiet des linken Oberkiefers, wo die Pat. am vorhergehenden Tage große Empfindlichkeit geäußert hatte. 23. 4. 32. Am Morgen ist die Pat. moribund, über beiden Lungen hört man massenhaft Rasselgeräusche, der Puls ist außerordentlich klein. Leukoz. 800, im Ausstrich werden nur 14 Lymphoz. gefunden, keine Granulozyten. Exitus unter den Zeichen der Herzschwäche.

Sektionsprotokoll: Agranulozytose. Hämorrhagische Bronchopneumonie. Nekrosen auf der rechten Tonsille, der Unterseite der Epiglottis nahe dem rechten Aryknorpel. Oedem der rechten aryepiglottischen Falte. Vereinzelte schrotkorngroße Nekrosen in der unteren Ileumschlinge, dicht an der Valvula Bauhini. Haemorrhagische Herde im Ober- und Untergeschoß beider Lungen. Starke Fettdurchwachsung der Muskulatur des rechten Ventrikels. Fettbewachsung des Herzens. Trübe Schwellung von Leber und Nieren. Durchblutung der Uterusschleimhaut. Frisches Corpus rubrum des rechten Ovars. Oxydasereaktion negativ.

Es handelt sich also um eine Frau, bei der im 33. Lebensjahre erstmalig eine Agranulozytose beobachtet wurde. Als Kind und später hatte sie häufig Anginen. Mit 18 Jahren eine Erkrankung mit Ikterus. Mit 22 Jahren ein Ekzem in Anschluß an eine Hg-Salbenbehandlung. Mit 32 Jahren Infektarthritis, während der das Blutbild anfangs eine Lympho-Monozytose zeigte, die auf Injektion von Sulf. dep. zurückging. Mit 33 Jahren entstand plötzlich mit Halsschmerzen, Schluckbeschwerden und hohem Fieber eine Angina mit Paratonsillitis. Die Milz war nicht palpabel. Es bestand eine geringe Schwellung des rechten Kniegelenks mit Krepitieren. Das rote Blutbild war normal, in der Kammer wurden jedoch nur 3600 Leukozyten gezählt, im Ausstrich wurden keine Granulozyten gefunden. Im weiteren Verlauf sank die Gesamtleukozytenzahl bis 550 ohne Granulozyten im Ausstrich. Mit der Bildung eines Abscesses am Gesäß begann die Leukozytenzahl langsam zu steigen, und ging nach Solganalinjektion sprunghaft in die Höhe (von 800 auf 1800). Im Ausstrich wurden jetzt erstmalig Granulozyten festgestellt (12 %). Auf eine zweite Solganalinjektion stieg die Leukozyten- und Granulozytenzahl weiter an (2150 bei 46 % Granulozyten), und erreichte bei der Perforation des Gesäßabscesses zunächst ihren Höhepunkt mit 5600. Nach der Perforation des Abscesses fällt die Temperatur ab, der Absceß reinigt sich gut, auch die Defekte in der Mundhöhle heilten

aus. Aber die Leukozytenzahl geht wieder etwas zurück, und bleibt ebenso wie die Granulozytenzahl bis zur Heilung ziemlich niedrig. Erst nach der Abheilung des Abscesses erreichen Leukozyten- und Granulozytenzahlen normale Werte (7600 Leukozyten bei 73 % Granulozyten). Nach über 4 Jahren, in denen sich die Patientin bis auf eine leichte allgemeine Mattigkeit wohlgefühlt hatte, erkrankte Pat. wieder mit Halsschmerzen und Schluckbeschwerden, sowie mit Schmerzen in den Kniegelenken. Obgleich die Pat. bei der Aufnahme einen schwerkranken Eindruck machte, wurde bis auf eine Rötung der Tonsillen und eine leichte Schwellung der Kniegelenke kein besonderer Befund erhoben. Es wurden jedoch nur 1800 Leukozyten in der Kammer gezählt, Granulozyten wurden in der Kammer nicht gefunden. Am folgenden Tage betrug die Leukozytenzahl 4000. Nach einer Röntgenbestrahlung sank sie auf 3000 mit 1 % Granulozyten. Es bildete sich unter Temperaturanstieg eine Angina und Paratonsillitis sowie ein Oedem der Epiglottis und eine Entzündung der Aryknorpel und der Nasenschleimhaut. Die Leukozytenzahl sank weiter ab. Es entstand eine Schwellung der linken Wange in der Höhe des Oberkiefers, der Allgemeinzustand der Pat. verschlechterte sich schnell und es folgte 8 Tage nach Beginn der ersten Krankheitserscheinungen bei 800 Leukozyten ohne Granulozyten der Exitus. Die Sektion bestätigte die Diagnose.

Tabelle 1 (Fall 1 1927).

Datum	Leuko.	Poly.	Lym.	Mon.	Eos.	Bemerkungen
10. 10.	3600	0				Hb. 75%, Erythr. 3,4 Mill., F. I. Thromb. 54 %, Vereinz. Lymphoz Ausstrich.
11. 10.	2600					Rotes Blutbild unverändert. Temp. 39 °.
12. 10.	2800	0				Im Ausstrich nur 17 Lymphoz.
13. 10.	2600	0				Im Ausstrich nur 8 Lymphoz., T bis 40 °
14. 10.	550	0	3	2		Zählung von 2 Ausstrichen. Temp 40 °.
15. 10.	700					
17. 10.	800					Am Gesäß Infiltrat. Solganal 0,01
19. 10.	1800	12 %	86 %	2 %		Temp. um 38,8 °. Solganal 0,05 i.
20. 10.	2150	43 %	46 %	8 %	3 %	Temp.-Anstieg bis 40,2 ° am 21.
22. 10.	5600					Der Gesäßabsceß steht vor d. Pe Perforation des Abscesses, Temp turabfall.
24. 10.	4500	36 %	58 %	6 %		
1. 11.	4600	50 %	44 %	4 %	2 %	Der Absceß reinigt sich.
9. 11.	5600	43 %	49 %	5 %	3 %	Der Absceß heilt gut.
17. 11.	4800	57 %	37 %	5 %	1 %	
3. 12.	5200	40 %	45 %	7 %	8 %	
13. 12.	7600	70 %	25 %	2 %	3 %	Absceß abgeheilt.

Tabelle 2. (Fall 1. Recidiv 1932).

Datum	Leuko.	Poly.	Lym.	Mon.	Eos.	Bemerkungen
20. 4.	1800	0 %	83 %	17 %	0 %	
21. 4.	4000					Temp. 39—40°. Belag auf d. r. To Paratonsillitis. Röntgenbestrahlung
	3000	1 %	98 %	1 %		Nach d. Bestrahlg. Jochbogen schm haft.
22. 4.	700	0 %	95 %	4 %	1 %	Temp. 40°. Speckiger Belag auf Tonsille. Schwellung über dem li Jochbogen.
23. 4.	800					Im ganzen Ausstrich nur 14 Lym zyten. Exitus.

Fall 2. Berta S.

Familienanamnese: In der Familie des Vaters gehäufte Tuberkulose. Eigene Anamnese: Als Kind Masern. Mit 22 Jahren Lungenspitzenkatarrh, Husten ohne Auswurf. Mit 27 Jahren Angina, danach Gingivitis. Oft Kopfschmerzen, von Kindheit an blutarm. Gynäkologische Anamnese o. B. Am 25. 3. 28 erkrankte Pat. mit Frösteln und geringem Fieber und fühlte sich matt. Am 27. 3. leichte Halsschmerzen, die Temperatur stieg auf 40°. Aufnahme am 28. 3. 28.

Status: 28jährige Pat. in genügendem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute mäßig gut durchblutet. Keine Oedeme, kein Exanthem, kein Ikterus. Mundhöhle: Zahnfleisch besonders um die Molaren herum hochrot gesäumt, geschwollen, gelockert, leicht verletzlich. Rachen leicht gerötet, auf der linken Tonsille erbsengroßer Belag. Erbsengroße Kieferwinkeldrüsen beiderseits. Keine allgemeine Drüsenschwellung. Lungen und Herz o. B. Milz nicht palpabel, Leberrand am Rippenbogen tastbar. Aeußere Genitale, Extremitäten, Reflexe o. B. Urin: Alb. 0. Sed. o. B. Temp, 38,5°, Puls 120, RR. 125/90. Gew. 48,5 kg. Serologische Untersuchung auf Lues negativ. Blutstatus: Hb. 55 %, Erythroz. 3,36 Mill. F. I. 0,82. Leukozyten 800, im Ausstrich nur vereinzelt Lymphozyten und Monozyten, Granulozyten fehlen.

Verlauf: 30. 3. Pat. fühlt sich matt, Temp. um 39°. Stippchen auf beiden Tonsillen, Verstärkung der Gingivitis. Leukozyten 1200, keine Granulozyten, vereinzelte Lympho- und Monozyten. 31. 3. Pat. erhält Solganal 0,01 i. v. das gut vertragen wird. 1. 4. starke Mattigkeit, Temp. bis 40°. Xanthose der Fußsohlen und Handteller, kein Ikterus. 2. 4. Pat. erhält Novoprotin 0,2 i. v. das gut vertragen wird. Temp. bis 40°. Leukozyten 1000, keine Granulozyten. 3. 4. Beginnende Nekrosen am Gaumen beiderseits symmetrisch an den Prämolaren beginnend. Pat. erhält Novoprotin 0,6 i. v. danach fällt die Temp. auf 39°. Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen. Leukozyten 600. 4. 4. Bluttransfusion von 600 ccm., danach starker Schüttelfrost. Temp. bis 41°. Auf der rechten Tonsille Beläge, links nur Stippchen. Nekrosen am Gaumen und Zahnfleisch schreiten fort. Leukozyten 800, keine Granulozyten. 5. 4. Fortschreiten der Nekrosen am Gaumen. Hb. 70 %, Leukozyten 400, keine Granulozyten. 6. 4. Auf der rechten Tonsille erbsengroße Nekrose, am Gaumen Status unverändert. 7. 4. Auf der linken Tonsille zwei erbsengroße Nekrosen, auf der rechten Tonsille Status unverändert. Die Nekrosen am Zahnfleisch beginnen sich abzustoßen. Leukozyten 800, keine Granulozyten. Zweite Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen. 8. 4. Häufige Stuhlentleerungen. 9. 4. Pat. ist sehr elend. Skleren ikterisch. Häufige breiige Stuhlentleerungen. 10. 4. Auf beiden Tonsillen ca. mark-

stückgroße Nekrosen. Starke Gingivitis, die Zahnfleischnekrosen stoßen sich ab. Abdomen meteoristisch aufgetrieben, kein Druckschmerz. Deutlicher Ikterus. Leukozyten 800, es werden im Abstrich erstmalig Granulozyten gefunden und zwar: 58% Polynukl., 30 % Lymphoz. 12 % Monoz. 11. 4. Dritte Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen. 12. 4. Die Nekrosen am Gaumen, Tonsillen und Zahnfleisch stoßen sich ab. Leukozyten 3800, bei 67 % Polynukl. 28 % Lymphoz. 5 % Monoz. Die Temp. die bisher zwischen 39° und 40° gelegen hat, wird jetzt subfebril und klingt nach wenigen Tagen ganz ab, um dann normal zu bleiben. 13. 4. Aus dem After hängt ein Stück Darmschleimhaut heraus, das sich leicht und unblutig entfernen läßt. Es ist ca. kleinhandtellergroß und wird mikroskopisch als Darmschleimhaut erkannt. Auf beiden Tonsillen ca. pfennigstückgroße Ulzera. Die Nekrosen am Gaumen reinigen sich gut. 14. 4. Vierte Röntgenbestrahlung. Pat. ist noch sehr matt. 15. 4. Keine Gingivitis mehr. Häufiger spontaner Abgang von Blähungen mit Stuhl. 16. 4. Die ulzerösen Stellen granulieren gut. Leib weich. Erythroz. 3,66 Mill. Hb. 65 %, F. I. 0,9. Leukozyten 4300 bei 70 % Polynukl., 24 % Lymphoz., 4 % Monoz., 2 % Eosinoph. 18. 4. Fünfte Röntgenbestrahlung. Kein Ikterus mehr. 20. 4. Stühle breiig, gehen oft mit den Blähungen ab. Leukozyten 9000 bei 68 % Polynukl., 26 % Lymphoz., 6 % Monoz. 21. 4. Beide Tonsillen sind wegulzeriert, der Defekt schließt sich mit Granulationen. 24. 4. Leukozyten 7800 bei 67 % Polynukl., 26 % Lymphoz., 7 % Monoz. 28. 4. Pat. fühlt sich von jetzt ab wohl, sie hat bisher 13 Pfund abgenommen und beginnt jetzt zuzunehmen. 31. 4. Rektoskopie: Vom Sphinkter bis ca. 8 cm oberhalb desselben ist die Schleimhaut verändert, sezerniert stark und blutet beim Passieren des Rektoskops. Ampulle stenosiert, für das Rektoskop gerade durchgängig. Bei 8 cm Stenose, die das Rektoskop gegen leichten Widerstand überwindet. Höhere Schleimhaut o. B. Ab 5. 5. wird Pat. täglich bougiert, sie fühlt sich wohl und steht auf. Aber erst nach zwei Monaten ist Pat. entlassungsfähig. Außer den Tonsillendefekten und einer geringen Darmstenose, die sie selbst weiter bougiert, ist kein krankhafter Befund mehr zu erheben. Eine Uebersicht über die Leukozytenwerte gibt Tabelle 3.

Im Gegensatz zu Fall 1 besitzen wir hier Zwischenuntersuchungen. 15. 8. 28. Leidliches Wohlbefinden. Röntgenologisch: Ampulle etwas zackig begrenzt, keine Stenose nachweisbar. Hb. 75 %, Erythroz. 4,2 Mill., F. I. 0,9. Leukozyten 4400 bei 72 % Polynukl., 24 % Lymphoz., 4 % Monoz.

15. 9. 28. Wohlbefinden. Leukoz. 6200 bei 75 % Polynukl. 23 % Lymphoz., 2 % Monoz. Status o. B.

21. 1. 29. Bis auf geringes Unbehagen Wohlbefinden. Sta-

tus o. B. Leukozyten 2500 bei 14 %! Polynukl. 72 % Lympho., 14 % Monozyten.

3. 5. 29. Wohlbefinden. Pat. hat sich verheiratet! Leukozyten 5600, bei 41 % Polynukl., 47 % Lymphoz., 12 % Monoz.

Im März 1929 hat Pat. angebl. eine Grippe durchgemacht. Anfang Oktober 1929 machte sich ein schuppender Ausschlag am Körper bemerkbar, den ihr Arzt mit Hg-Salbe behandelte.

Am 19. 10. 29 erkrankt Pat. erneut mit Fieber und Mattigkeitsgefühl am 20. 10. kamen Schmerzen am Zahnfleisch hinzu und Fieber über 39 °.

Am 21. 10. 29 wurde sie erneut bei uns aufgenommen.

Status wie bei der Entlassung bis auf: Ueber den ganzen Körper verstreut kleine, etwas bräunliche, leicht schuppende Efflo-reszenzen. Kein Ikterus. Mundhöhle: Zunge feucht, nicht belegt, Zahnfleisch aufgelockert und gerötet. Rechte Tonsille fehlt, an ihrer Stelle weißliche, strahlige Narbe. Linke Tonsille als Rest vorhanden, am oberen Pol derselben strichförmiger, zarter Belag. Zwei kleine Stippchen am Zungengrund. Diphtherie-Abstrich und Fusospirillose negativ. Temp. um 39 °. Blutstatus: Erythroz. 3,84 Mill. Hb. 60 %. F. I. 0,85. Leukozyten 400, keine Granulozyten im Ausstrich, vereinzelt Lymphozyten, reichlich Thrombozyten.

Verlauf: 22. 10. 29. Allgemeinbefinden schlecht. Temp. um 39 °. Pat. erhält Novoprotin 1,1 i. v. das gut vertragen wird, 24. 10. Am oberen Pol des linken Tonsillenrestes weißlicher Belag. Leukozyten 1500 bei 2 % Poly., 98 % Lymphoz. Temp. um 39,5 °. 25. 10. Pat. klagt über starkes Brennen im Halse, Zahnfleisch aufgelockert und gerötet. Erbsengroße Nekrose am oberen Tonsillenpol. Pat. erhält Novoprotin 1,0 i .v. Temp. um 39,7 °. Leukozyten 1400, keine Granulozyten. 26. 10. Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen. Leukozyten 1000, im Ausstrich werden nur gefunden: 1 Granulozyt, 27 Lymphoz. und 3 Monoz. 27. 10. Pat. sieht sehr elend aus, sie hat einen leichten Subikterus der Skleren. Dauernder Würgereiz. Fortschreitende Nekrose der Tonsille. Leukoz. 400; Temp. um 39 °. 28. 10. Im Kehlkopfspiegel sieht man an beiden Seiten der vorderen Rachenwand mehrere ca. erbsgroße, scharfrandige Ulzerationen. An der Zungenspitze ca. hirsekorngroße Ulzerationen. Erythroz. 4,0 Mill., Hb. 82 %. F. I. 1,05, Leukoz. 400, keine Granulozyten. 29. 10. Allgemeinbefinden sehr schlecht. Beschleunigte Atmung, hohe Pulsfrequenz. Der Leib ist aufgetrieben und hart. Bei Palpation Schmerzen im ganzen Leib. Leukoz. 450, keine Granulozyten. Temp. um 39 °. 30. 10. Zwischen den Gaumenbögen bds. kleinwalnußgroße Ulzerationen, Ulzeration an der Zungenspitze ca. erbsgroß. Zunge trocken belegt. Heftige Schmerzen im Unterbauch, Leib hart.

Leichte Somnolenz. Leukoz. 500, keine Granulozyten. Exitus. Tabelle 4.

Sektionsprotokoll: Agranulozytose. Schwere nekrotisierende Angina mit fast vollständigem Zerfall der linken Tonsille. Uebergreifen der nekrotisierenden Entzündung auf Zungengrund, hintere Rachenwand und Sinus piriformis. Einzelne lochförmig ausgestanzte Schleimhautnekrosen der hinteren Rachenwand. Flächenhafte Schleimhautnekrosen des Coecums mit infarktähnlicher Nekrose der Darmwand und außerordentlich starkem Oedem fast des ganzen Kolon ascendens. Stenose des Ileocoecums durch ödematöse Schwellung der Darmwand. Durchwanderungsperitonitis, Verklebung des Coecums mit einem Netzzipfel und der Blasenwand. Darmlähmung. Lochartig ausgestanzte, linsen- bis erbsengroße Nekrosen und flächenhafte Verschorfungen des Rektums und unteren Sigmoids. Alte längliche, etwa 2 cm breite Schleimhautnarbe des unteren Rektums am Analring. Große feste Milz. Trübe Schwellung der Leber und Nieren. Leichte fortgeleitete Cystitis im Blasenscheitel. Rotes Knochenmark in Rippen und im oberen Drittel des Femur. Bronchopneumonie in beiden Lungenunterlappen. Mikroskopischer Befund: Im Knochenmark werden keine Granulozyten, dagegen ungewöhnlich viele Zellen mit Plasmazellstruktur, sehr viele Knochenmarksriesenzellen, einzelne Normoblasten und auch gelöste Reticuloendothelien.

Es handelte sich also um eine 28 jährige Patientin, die mit 27 Jahren eine Angina und Gingivitis gehabt hat. Sie erkrankt akut mit Fieber, Tonsillen-, Zahnfleisch- und Gaumennekrosen. Das rote Blutbild zeigt anfangs eine leichte Anaemie, es ist eine starke Leukopenie (800) vorhanden, Granulozyten fehlen in den beiden ersten Wochen des Krankenhausaufenthaltes ganz. Eine Solganalinjektion und eine Bluttransfusion bleiben ohne günstigen Einfluß auf die Leukozytenkurve, die Leukozytenzahl sinkt sogar noch bis 400 ohne Granulozyten ab. Im weiteren Verlauf entsteht ein Ikterus der ca. 10 Tage anhält. 3 Tage nach der 2. Röntgenbestrahlung sind bei 800 Leukozyten 58 % Granulozyten vorhanden, die Leukozytenkurve steigt in den nächsten 10 Tagen bis 9000 bei 68 % Granulozuten an. Im Verlauf dieses Leukozytenanstiegs wird eine ca. kleinhandtellergroße Rektumnekrose abgestoßen, die Tonsillen-, Zahnfleisch- und Gaumennekrosen stoßen sich ebenfalls ab. Nach Abstoßung der Nekrosen bleibt die Patientin fieberfrei und fühlt sich wohl. Im ganzen werden 5 Röntgenbestrahlungen vorgenommen. $9^1/_2$ Wochen nach der Auf-

nahme wird die Patientin in gutem Allgemeinzustand entlassen, unter Bougiebehandlung verschwinden die Beschwerden von Seiten des Darmes bald. Bei den Nachuntersuchungen werden einmal nur 2500 Leukozyten bei 14 % Granulozyten festgestellt, bei relativ wenig gestörtem Allgemeinbefinden am Status ist kein besonderer Befund zu erheben. Ca. $1^1/_2$ Jahre nach der ersten Agranulozytoseattacke erkrankt die Patientin wieder mit Mattigkeit Fieber und Schmerzen im Zahnfleisch. Im Blute findet sich anfangs wieder eine geringe Anaemie, bei der Aufnahme werden nur 400 Leukozyten gezählt, Granolozyten werden im Ausstrich nicht gefunden. Es bildet sich eine Tonsillennekrose links und Ulzerationen an der Rachenwand und an der Zungenspitze. Eine Röntgenbestrahlung bleibt ohne Erfolg, Granulozyten werden bei fortschreitendem Leiden nicht mehr gesehen. Der tödliche Ausgang erfolgt 10 Tage nach der Aufnahme im Rezidiv unter den Zeichen der Peritonitis. Die Sektion bestätigt die Diagnose.

Tabelle 3. (Fall 2). 1928.

Datum	Leuko.	Poly.	Lym.	Mon.	Eos.	Bemerkungen
28. 3.	800	0	vereinzelt		0	Hb. 55 %, Erythr. 3,36 Mill. F. I. 0
						Temp. 38,5°, Puls 120 Gew. 48,5 k
30. 3.	1200	0	vereinzelt		0	Temp. um 39 °.
31. 3.						Solganal 0,01 i. v.
2. 4.	1000	0	vereinzelt		0	Temp. bis 40°, Novoprotin 0,2 i. v
3. 4.	..600					Novoprotin 0,6 i. v., Nekrosenbild
						am Gaumen. 1. Röntgenbestrahlung
4. 4.	800	0				Bluttransfusion. Fortschreiten d. Nek
						sen. Beläge auf der r. Tonsille, li
						Stippchen.
5. 4.	400	0				Fortschreiten der Nekrosen.
7. 4.	800	0				Nekrosen auf bd. Tons. Zahnfleis
						nekr. stoßen sich ab. 2. Röntgenbe
10. 4.	800	58 %	30 %	12 %		Tonsillennekrosen markstückgr. Ikte
12. 4.	3800	67 %	28 %	5 %		Nekr. stoßen sich ab. Subfebr. Ter
13. 4.						Abstoßung eines nekrotischen Da
						schleimhautstückes.
16. 4.	4300	70 %	24 %	4 %	2 %	Erythroz. 3,66 Mill., Hb. 65 %, F. I.
20. 4.	9000	68 %	26 %	6 %		Ab 18. 4. normale Temperaturen
						Röntgenbestrahlung.
24. 4.	7800	67 %	26 %	7 %		Tonsillen wegulzeriert. Entlass. am 4
15. 8.	4400	72 %	24 %	4 %		Nachuntersuch. Leidliches Wohlbef
15. 9.	6200	75 %	23 %	..2 %		Nachuntersuchung. Wohlbefinden.
1929.						
21. 1.	2500	14 %	72 %	14 %		Nachuntersuchung. Geringes Unbe
						gen. Status o. B.
3. 5.	5600	41 %	47 %	12 %		Nachuntersuchung. Wohlbefinden.

Tabelle 4. (Fall 2. Rezidiv). 1929.

Datum	Leuko.	Poly.	Lym.	Mon.	Eos.	Bemerkungen
21. 10	400	0				Erythroz. 3,8 Mill., Hb. 60 %, F. I. 0,
						Temp. um 39 °.
24. 10.	1500	2 %	98 %			Belag auf d. l. Tons., Temp. um 39,
25. 10.	1400	0				Erbsengroße Nekrose auf der l. Tons
		im ganzen Ausstrich				Temp. um 39,7 °.
26. 10.	1000	1	27	3		Röntgenbestrahlung.
27. 10.	400					Fortschreitende Nekrose d. linken T
						sille. Temp. um 39 °.
29. 10.	450	0				Befinden sehr schlecht, Leib auf
						trieben und hart. Temp. um 39 °.
30. 10.	500	0				Ulzerationen zwischen den Gaumenb
						gen. Leib hart, Exitus.

Fall III. Anna K.

Anamnese: Vater an Lungentuberkulose, Mutter an Kehlkopftuberkulose gestorben. Als Kind sehr häufig Halsentzündung. Seit zehn Jahren knotige Verdickung der Fingergelenke. Seit 4 Jahren stärkere rheumatische Beschwerden, deshalb in ärztlicher Behandlung. (Jodtabletten, Einreibung). Vor 4 Jahren Apoplexie mit Lähmungen der linken Gesichtshälfte. 6 Tage vor der Aufnahme, am 14. 10. 1930, erkrankte die Patientin plötzlich mit Schüttelfrost, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden und Temperatur bis 39,5 °. Außerdem bestanden starke Kopf- und Rückenschmerzen. Gynäkol.: 8 Partus, sonst o. B.

Status vom 20. 10. 30: Mittelgroße, 65 jährige Frau in gutem Ernährungszustand, aber reduziertem Kräftezustand. Hautfarbe etwas fahl, sichtbare Schleimhäute genügend durchblutet, kein Ikterus. Kopf: Parese der linken Gesichtshälfte. Pupillen rund, gleichgroß, reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Mund: Zunge entzündlich gerötet, etwas rissig, mit mißfarbenen Borken bedeckt, ziemlich trocken. Rachenteile gerötet und geschwollen. Desgleichen Uvula. Auf beiden Tonsillen schmierige, graugrüne Beläge. Rechts ausgesprochene paratonsilläre Schwellung mit schmierigem Belag. Starke Gingivitis. Starke Druckempfindlichkeit der Kieferwinkeldrüsen. Lungen und Cor. o. B. Leber und Milz nicht tastbar. Knotige Verdickung an den Fingergelenkun beider Hände. Grobschlägiger Tremor beider Hände. Reflexe o. B., Tonsillen- und Nasenabstrich auf Diphtherie und Fusospirillose negativ. Leukozyten 800, Erythrozyten 5,1 Mill., Hemoglobin 121 %, F.-I. 1,1. R.-R. 125/75, Senkungsgeschwindigkeit (Westergreen) 55 mm. Wa.-R. neg. Temp. 39,2 °.

Verlauf: 21. 10. 30: Leukozyten 1200, bei 10 % Polynukl. Lymph. Röntgenbestrahlung der langen Röhrenknochen, nach der Bestrahlung 1500 Leukozyten. 22. 10. 30: Erythroz. 5,01 Mill. Hb. 118 %, F. I. 1,1. Leukozyten 2000, bei 30 % Polynukl. und 70 % Lymphoz. Befinden unverändert schlecht. 23. 10. 30: Das paratonsilläre Gewebe wölbt sich rechts stark vor und ist gerötet. Die Inzision ergibt Eiter mit reichlichen polynukleären Zellen. Die bakteriologische Untersuchung des Präparates zeigt massenhaft Influenzabazillen, vergrünende Streptokokken, spärlich Staphylokokken. 2. Röntgenbestrahlung der langen Röhrenknochen. Danach steigen die Leukozyten auf 2800 an bei 53 % Polynukleären, 41 % Lymphoz. 6 % Monoz. 24. 10. 30: Die Temperatur, die bis zur Inzision zwischen 37,8 und 39,8 ° gelegen hat, fällt zur Norm ab, die Patientin fühlt sich wohler. Leukozyten 2600, bei 52 % Polynukl., 42 % Lymphoz., und 6 % Monoz. 25. 10. 30: Die dritte Röntgenbestrahlung der langen Röhrenknochen. Anstieg der Leukozyten auf 3600, bei 52 % Polynukl., 42 % Lymphoz. und 6 % Monoz. 27. 10. 30: Die Patientin hat

sich so gut erholt, daß sie aufsitzen darf. Leukoz. 3700, bei 62 % Polynukl., 32 % Lymphoz. und 6 % Monozyten.

Patientin erholt sich im weiteren Verlauf rasch, steht auf.

Eine Uebersicht über die Leukozytenwerte während der Behandlung und Nachuntersuchung gibt Tabelle 5.

Am 8. 11. 30: wird die Patientin auf eigenen Wunsch entlassen. Temperatur und Puls normal. An den Rachenorganen ist kein krankhafter Befund mehr zu erheben.

18. 12. 30: 1. Nachuntersuchung: Die Patientin fühlt sich wohl und kann kleinere Arbeiten mühelos verrichten. Leukozyten 5800.

29. 1. 31: 2. Nachuntersuchung: Patientin klagt über Mattigkeit und Schwindelgefühl, kleinere häusliche Arbeiten kann sie verrichten, muß aber während der Arbeit kleine Erholungspausen machen, was sie früher nicht zu tun brauchte. Leukozyten 4700, bei 35 % Polynukl., 50 % Lymphoz. und 15 % Monoz.

26. 2. 31. 3. Nachuntersuchung: Die Mattigkeit hat nicht zugenommen, Patientin klagt über Schlaflosigkeit. Leukozyten 5200, bei 54 % Polynukl., 38 % Lymphoz. und 8 % Monozyten.

13. 3. 31. 4. Nachuntersuchung: Im Allgemeinbefinden ist seit der letzten Nachuntersuchung keine Aenderung eingetreten. Leukozyten 4000, bei 54 %, Polynukl., 33 % Lymphoz. und 13 % Monozyten.

Am 14. 4. 32 kommt die Patientin wieder zur Aufnahme. Seit der letzten Nachuntersuchung am 13. 3. 31 fühlte sie sich abgesehen von einer leichten Mattigkeit bis ca. 8 Tage vor der Wiederaufnahme wohl.

Am 6. 4. 32 erkrankte sie mit Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, Husten und Schwindelgefühl. Zur Linderung der Halsschmerzen machte sich Patientin Halsumschläge mit warmem Oel und verbrannte sich dabei die Haut der rechten Halsseite, weswegen sie zur Aufnahme kommt.

Status wie bei der Entlassung bis auf: Mundhöhle: Auf der Wangenschleimhaut rechts und über beiden Tonsillen sind ausgedehnte, über den ganzen weichen Gaumen und über der rechten Tonsille großflächenhafte Soorbeläge zu sehen, die auch kulturell als solche nachgewiesen werden konnten. Im Larynx geringes Glottisoedem. Die rechte Seite des Halses ist in einer Breite von ca. 5 cm gerötet und geschwollen, stark schmerzhaft, der obere Teil ist mit kleinen Blasen bedeckt. Herz und Lungen o. B. Temperatur 37,6 °, Puls 104, schlecht gefüllt. Blutstatus: Erythr. 4,3 Mill., Hb. 79 %, F. I. 0,9. Leukozyten 2000 bei 41 % Polynukl., 50 % Lymph. und 9 % Monozyten. Die Patientin erhält Cardiaca und eine Röntgenbestrahlung der langen Röhrenknochen. Danach steigen die Leukozyten am 16. 4. auf 3000 bei 57 % Polynukl., 35 % Lymphoz., 6 % Monoz. und 2 % Reizformen. Der

Soorbelag verschwindet in den nächsten Tagen auf Pinselung mit Borglyzerin und Mundspülen mit Kamillentee völlig, das Glottisoedem klingt ab. Die Rötung und Schwellung auf der rechten Halsseite nimmt zu, es bildet sich ein Abszeß, der am 21. 4. spontan perforiert und reichlichen, dickrahmigen übelriechenden Eiter entleert. Im Eiter finden sich: Pneumokokken, Streptokokken, gramnegative Kokkobazillen, teils fädige, teils fusiforme Stäbchen. Die Leukozytenzahl steigt während der Abszedierung an, am 18. 4. auf 7600 bei 63 % Polynukl., 26 % Lymphoz., 9 % Monozyten, 2 % Reizformen, am 20. 4. auf 8800, Leukozyten und erreicht ihren höchsten Stand am 22. 4. mit 10000 Leukozyten bei 74 % Polynukl., 24 % Lymphoz. und 2 % Monozyten.

Am 23. 4. 32 macht sich eine Schwellung der Drüsen auf der linken Halsseite über der Klavikel bemerkbar, die in den nächsten Tagen zunimmt und zur Abszedierung kommt. Während dieser Zeit nimmt die Leukozytenzahl wieder ab, am 25. 4. auf 8600 Leukozyten bei 73 % Polynukl., 24 % Lymphoz. und 3 % Monozyten, am 27. 4. auf 6000 Leukozyten bei 68 % Polyn. und 32 % Lymph. Am 27. 4. Inzision des Abszesses der linken und rechten Halsseite. Es entleert sich auf beiden Seiten reichlich Eiter unter Abstoßung von Nekrosen. Im Eiter findet sich Mischflora, überwiegend haemolytische und vergrünende Streptokokken. Die Patientin, die sich ziemlich matt und müde gefühlt hatte, erholte sich rasch in wenigen Tagen. Die chirurgisch versorgten Wunden reinigten sich und heilten schnell. Der Puls wurde auf Cardiaca regelmäßig und gut gefüllt. Die Temperatur, die sich in der ersten Woche zwischen 37 und 38° hielt, war von der zweiten Woche ab völlig normal. Ueber den Verlauf der Leukozytenkurve gibt Tabelle 6 Aufschluß.

Am 26. 5. 32 wird die Patientin auf eigenen Wunsch entlassen mit frischen, gut aussehenden Narben auf beiden Halsseiten. Sie fühlt sich gesund.

Nachuntersuchung am 13. 10. 32: Die Patientin fühlt sich wohl, kann ihren Haushalt mühelos versorgen. Am Status nichts besonderes. Abszeßwunde gut verheilt, Narben reizlos, keine Halsdrüsen. Blutstatus: Erythroz. 4,2 Mill., Hb. 92 %, F. I. 1,09. Leukozyten 6200 bei 42 % Polynukl., 53 % Lymphoz. und 5 % Monozyten.

Es handelt sich also um eine 65jährige Frau, die als Kind häufig Anginen gehabt hat, und seit ca. 4 Jahren an stärkeren rheumatischen Beschwerden leidet. Es entsteht akut mit Schüttelfrost und hohen Temperaturen eine Angina und Paratonsillitis. Das rote Blutbild ist normal, aber es ist eine hochgradige Leukopenie

und Granulopenie vorhanden. Die Leukozytenzahl, die sich vor der Röntgenbestrahlung zwischen 800 und 1500 bei 10 % Granulozyyten bewegt, steigt bereits nach der ersten Bestrahlung auf 2000 mit 30 % Granulozyten, nach der zweiten Bestrahlung, die am Tage der Inzision des paratonsillären Abscesses vorgenommen wurde, auf 2300 mit 53 % Granulozyten. Nach der Inzision entfiebert die Pat. innerhalb 24 Stunden, die Leukozytenzahl steigt nach der dritten Bestrahlung auf 3600 mit 52 % Granulozyten an und erreicht bis zur Entlassung ohne weitere Bestrahlung 5900 mit 50 % Granulozyten. Die Pat. fühlt sich seit der Entfieberung bis kurz vor der Wiederaufnahme, also ca. 1 Jahr hindurch, trotz der geringen Leukozyten- und Granulozytenwerte bis auf eine allgemeine Mattigkeit wohl. Ueber ein Jahr nach der ersten Agranulozytoseattacke erkrankt die Pat. wieder akut mit Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, Husten und Schwindelgefühl. Auf warme Oelumschläge, die sie sich zur Linderung der Schluckbeschwerden macht, entsteht nach einer Verbrennung der rechten Halsseite ein Absceß. Eine Angina wird diesmal nicht festgestellt, sondern nur ein geringes Glottisoedem und ausgedehnte Soorbeläge im Rachen. Auf eine Röntgenbestrahlung wiederum Anstieg der Leukozyten und Granulozytenwerte. Auf den sich bildenden Absceß der rechten Halsseite reagiert die Pat. mit einer Leukozytose bis 10000 bei 74 % Granulozyten. Nach der Perforation des Abscesses fällt die Leukozytenkurve wieder ab, und steigt auch nicht wieder an, als sich auf der linken Halsseite ein Lymphdrüsenabsceß bildet, der inzidiert werden muß. Bei der Entlassung, die auf eigenen Wunsch geschieht, fühlt sich die Pat. trotz der niedrigen Leukozytenzahl von 5800 mit 34 % Granulozyten wohl. Bei einer Nachuntersuchung fünf Monate nach der Entlassung werden 6200 Leukozyten bei 42 % Granulozyten gezählt. Die Pat. fühlt sich gesund, sie kann ihren Haushalt mühelos versorgen, die Absceßwunden sind mit reizlosen Narben gut verheilt.

Tabelle 5. (Fall 3) 1930.

Datum	Leuko.	Poly.	Lym.	Mon.	Eos.	Bemerkungen
0. 10.	800					
1. 10.	1200	10 %	90 %			Erythroz. 5,1 Mill., Hb. 121 %, F. I. 1,1.
	1500					Nach Bestrahlung d. Röhrenknochen.
2. 10.	2000	30 %	70 %			Erythroz. 5,01 Mill., Hb. 118 %, F. I. 1,1
3. 10.	2800	53 %	41 %	6 %		Inzision. Bestrahlung.
4. 10.	2600	52 %	42 %	6 %		Temperaturabfall.
5. 10.	3600	52 %	42 %	6 %		Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen
7. 10.	3700	62 %	32 %	6 %		Pat. fühlt sich wohl.
8. 10.	3600	46 %	52 %	2 %		
0. 10.	5400	45 %	47 %	8 %		
1. 11.	3600	62 %	30 %	8 %		
4. 11.	5600	37 %	61 %	2 %		
7. 11.	5900	50 %	44 %	6 %		
18. 12.	5800					I. Nachuntersuchung, Wohlbefinden.
1931.						
29. 1.	4700	35 %	50 %	15 %		II. Nachunters., Mattigkeit, Schwindel.
26. 2.	5200	54 %	38 %	8 %		III. Nachunters., Schlaflosigkeit.
13. 3.	4000	54 %	33 %	13 %		IV. Nachunters.

Tabelle 6. (Fall 3 Rezidiv). 1932.

Datum	Leuko.	Poly.	Lym.	Mon.	Eos.	Bemerkungen
14. 4.	2000	41 %	50 %	9 %		Erythroz. 4,3 Mill., Hb. 79 %, F. I. 0,9.
						Temp. 37,6° Puls 104, arrhythmisch, klein.
15. 4.						Röntgenbestrahlung d. Röhrenknochen.
16. 4.	3000	57 %	35 %	6 %	2 %	Pat. erhält Sympatol 1,0.
18. 4.	7600	63 %	26 %	9 %	2 %	Blutplatten: steril, Sympatol.
20. 4.	8800					Erythroz. 4,3 Mill., Hb. 60 %, F. I. 0,7.
21. 4.						Perforation d. Abscesses rechts.
22. 4	10000	74 %	24 %	2 %		
23. 4.						Beginn d. Drüsenschwellung links.
25. 4.	8600	73 %	24 %	3 %		
27. 4.	6000	68 %	32 %			Inzision.
29. 4.	3800					
2. 5.	3100	51 %	46 %	2 %	1 %	
7. 5.	4300	46 %	46 %	8 %		Hb. 62 %, Erythroz. 5,7 Mill.
17. 5.	3600	52 %	46 %	2 %		
26. 5.	5800	34 %	63 %	3 %		
1932.						
13. 10	6200	42 %	53 %	5 %		Nachuntersuchung. Wohlbefinden.
						Reizlose Narben. Erythroz. 4,2 Mill.
						Hb. 92 %, F. I. 1,09.

Nach Vorgeschichte, Befund und Verlauf handelt es sich bei den drei von uns beobachteten Fällen um reine, chronisch rezidivierende Agranulozytosen. Medikamentös-toxische Ursachen sind anamnestisch auszuschließen, ebenso Lues, Der Hg-Salbeneinreibung in Fall 1 wegen Phthirii und in Fall 2 wegen eines Ekzems vor dem Rezidiv ist wohl kaum Bedeutung zuzumessen.

Unter den von uns beschriebenen Fällen von chronisch rezidivierender Agranolozytose betrug die Verlaufsdauer im Fall 1 vier Jahre, im Fall 2 eineinhalb Jahre, im Fall 3 beträgt sie bis heute (Oktober 32) zwei Jahre, die Pat. fühlt sich zur Zeit wohl. Die längste bisher beobachtete Verlaufsdauer stammt von Doxiades und erstreckt sich über drei Jahre. Er beobachtete einen Fall mit einer starken, wellenförmig auftretenden Leukopenie und zeitweise fast absolutem Schwund der Granulozyten, ohne daß eine bestimmte Kongruenz zwischen der Granulozytenbewegung und dem Zustand der Kranken nachweisbar gewesen wäre. Auch bei unseren 3 Fällen bestehen im Intervall bis auf geringe Mattigkeit trotz zum Teil agranulozytären Blutbefundes keinerlei stärkere Beschwerden. Die Patientin des Falles 2 hat sich sogar im Intervall verheiratet. Roberts, St. und R. Kracke, die bei 8000 ambulatorischen Patienten Blutauszählungen vorgenommen haben und bei Unterschreitung der absoluten Zahl von 4000 Granulozyten Granulopenie konstatierten, berichten, daß Klagen über Schwäche, Erschöpfung und Ermüdung doppelt so häufig wie bei den Fällen mit normalen Zahlen sind.

Besonders wichtig erscheint die Frage, ob man in den ersten Tagen bei der ersten Attacke oder im Rezidiv aus der Leukozyten- und Granulozytenkurve einen Schluß auf den Verlauf der Erkrankung ziehen kann. Im Fall 1 und 2 finden wir bei der 1. Attacke als niedrigsten Gesamtleukozytenwert 550 bzw. 400 bei 0 % Granulozyten. Im weiteren Verlauf steigen jedoch beide Werte bis zu normalen Zahlen an, die Patientinnen überstehen die erste Attacke. Im Rezidiv finden wir im Fall 1 und 2 wieder extrem niedrige Werte, diesmal erholt sich der Granulozytenapparat jedoch nicht, die Patientinnen kommen ad exitum. In Fall 3 finden wir weder bei der ersten Attacke noch im Rezidiv so extrem niedrige Leukozytenwerte, vor allem nie ein völliges Fehlen der Granulozyten. Man muß diesen Fall also wohl von

vornherein als leichteren und prognostisch günstigeren bezeichnen, wird also in ähnlich gelegenen Fällen die Prognose als nicht ungünstig bezeichnen können. Daß man jedoch selbst bei extrem niedrigen Leukozyten- und Granulozytenwerten in den ersten Tagen aus der Leukozytenkurve keinen sicheren Schluß ziehen kann, zeigen die Fälle 1 und 2, denn die Patientinnen überstehen die erste Attacke, kommen jedoch im Rezidiv bei ähnlichen Anfangswerten der Leukozyten- und Granulozytenkurve ad exitum. Das Wiederauftreten bezw. Vorhandensein und Ansteigen der Granulozyten kann man wohl in den meisten Fällen als für die Prognose günstiges Zeichen verwerten.

Anamnestisch gemeinsam sind allen drei Fällen Anginen, bei Fall 1 und 3 schon in der Jugend, bei Fall 2 erst ca. 1 Jahr vor der ersten Agranulozytoseattacke. In diesem Fall 2 ist die Angina mit Gingivitis wahrscheinlich der erste Ausdruck der Agranulozytose gewesen. Würde man Anginen als Ursache der Agranulozytose ansehen, so sollte man meinen, daß die Agranulozytose ein viel häufigeres Krankheitsbild sei. Auf der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Charlottenburg-Westend kommen jährlich ca. 1000 Anginen zur Beobachtung, während jährlich höchstens 4 bis 5 Agranulozytosen beobachtet werden. Wir gehen deshalb wohl nicht fehl in der Annahme, daß die Angina nicht die Ursache der Agranulozytose ist, sondern erst nach Schädigung des Granulozytenapparates durch das noch unbekannte Agranulozytosevirus und die dadurch hervorgerufene Irresistenz der Gewebe entsteht. Anginen bei älteren Personen sind immer verdächtig auf Agranulozytose. Auch während der Agranulozytoseattacken wurden bei allen 3 Fällen Anginen beobachtet und zwar wurden bei allen 3 Fällen der ersten Attacke sofort im Aufnahmebefund Anginen festgestellt, beim Rezidiv entwickelte sich in Fall 1 erst im Verlauf desselben eine Angina, bei Fall 2 wurde eine Angina zu Beginn festgestellt, in Fall 3 fehlt die Angina, es waren jedoch ausgedehnte Soorbeläge vorhanden.

In einigen von Doxiades beschriebenen Fällen von chronisch rezidivierender Agranulozytose wird die Frage des Zusammenhanges von Gelenkbeschwerden mit Agranulozytose aufgeworfen. Soweit es sich um Frauen jenseits des Klimakteriums handelt, bei denen Gelenkbeschwerden mannigfaltigster Art schließlich keine

Seltenheit sind, wird man einen Zusammenhang wohl ablehnen müssen. Wie weit in unserem Fall 1 Infektarthritiden mit der Agranulozytose in Zusammenhang stehen, läßt sich zur Zeit noch nicht übersehen.

Therapeutisch wurden in Fall 1 bei der ersten Attacke zwei Solganalinjektionen von 0,01 und 0,05 i. v. angewandt, bei der zweiten Attacke eine Röntgenbestrahlung; in Fall 3 bei beiden Attacken nur Röntgenbestrahlungen. In Fall 1 geht die Leukozytenzahl nach der Solganalinjektion sprunghaft von 800 auf 1800 in die Höhe, es war jedoch schon vor der Injektion ein geringes Ansteigen der Leukozyten festzustellen. Außerdem fällt dieser Anstieg mit der Bildung eines Abszesses zusammen, sodaß eine einwandfreie Beurteilung des therapeutischen Erfolges nicht geschehen kann. Wahrscheinlich hatte das Knochenmark schon vor der Solganalinjektion die Fähigkeit der Leukozytenbildung wiedererlangt, die durch die Solganalinjektion noch unterstützt worden ist. Bei der zweiten Attacke hatte eine Röntgenbestrahlung keinen Erfolg. In Fall 2 war von einer Solganalinjektion kein Erfolg zu sehen, während die Röntgenbestrahlung günstig zu wirken schien. Bei der zweiten Attacke blieb eine Röntgenbestrahlung erfolglos. In Fall 3 scheint der Erfolg auch auf die Röntgenbestrahlung zurückzuführen zu sein. Daß man in der Beurteilung des therapeutischen Erfolges sehr vorsichtig sein muß, zeigen die von Doxiades beschriebenen Fälle, in denen auch ohne Therapie Besserung eintrat. In Fällen mit stark geschädigtem leukopoetischen Apparat erwiesen sich die bisher angewandten therapeutischen Mittel meist erfolglos.

Zur Vervollständigung des Bildes der chronisch rezidivierenden Agranulozytose folgen einige Fälle aus der Literatur:

Ein Fall von Agranulozytose mit 2 Attacken im Verlauf von zwei Jahren schildern Moore, Joseph A. und Henry S. Wieder:

Eine 42-jährige Frau erkrankte am 12. 12. 22 fieberhaft und wurde von ihrem Zahnarzt wegen Gingivitis behandelt. Weiterhin trat ein diphtherieähnlicher Belag auf einer Tonsille auf. Blutbild: Leukozyten 1200 bei 20 % Polynukl. und 80 % Lymphoz. Rotes Blutbild normal. Injektion von 10000 I. E. Diphtherieantitoxin erfolglos. Allmählich Besserung unter lokaler Applikation von Arsphenamin-Puder. Die gleichzeitig bestehende Vulvaulze-

ration heilte gleichfalls. Es bestand kein Ikterus. Nach 40-tagelangem Fieber trat Besserung unter Leukozytenanstieg auf 7000 bei 60 % Polynukl. ein. Völlige Wiederherstellung der Gesundheit. Eine zweite Attacke begann am 31. 12. 24 unter Kopf- und Kreuzschmerzen, sowie Schmerzen am rechten Bein. Nach vorübergehender Besserung erneute Verschlechterung mit Schwellung einer Kieferwinkeldrüse rechts. Weiterhin Rötung der rechten Tonsille, die nach einigen Tagen kleinere Ulzerationen mit Exsudation zeigte. Leukozyten 3000 bei 5 % Polynukl. und 95 % Lymphoz. Der Tod trat am 15. 1. 25 ein.

Eine Stütze für die Auffassung, daß bei der echten Agranulozytose das Versagen des Knochenmarkes erst die Bedingung für das Auftreten weiterer Infekte schafft, bietet ein Fall von Kommerel:

Ein 42-jähriges, seit ihrer Kindheit schwächliches Fräulein, das seit 20 Jahren an chronischem Gelenkrheumatismus und seit 3 Jahren an Lungenemphysem leidet, erkrankt im Abstand von 2 Monaten zwei Mal an Agranulozytose, beim letzten Schub mit tödlichem Ausgang. Jedesmal geht dem akuten Stadium eine Latenzperiode von einer bis mehreren Wochen voraus, in der das Blutbild schon in charakteristischer Weise verändert ist, alle übrigen Symptome aber noch fehlen. In der Zeit zwischen den beiden Agranulozytoseattacken ist das Blutbild annähernd normal und auch das Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt.

Ebenfalls über 2 Jahre erstreckt sich ein Fall von Franke:

Eine 49-jährige Frau erkrankte im Januar 1927 nachdem sie sich schon länger matt und elend gefühlt hatte, mit hohem Fieber und Schüttelfrost. Rachen leicht gerötet, keine Tonsillenbeläge. Blutbild agranulozytotisch mit 800 Leukozyten. Nach einigen Tagen Temperaturabfall und Besserung mit vorübergehender Leukozytose, später leichte Anämie. Im Februar 1929 erneute Erkrankung. Tonsillen mit Belägen bedeckt. Agranulozytotisches Blutbild ohne Anämie. Tod am 2. Tag nach der Einlieferung. Der Obduktionsbefund zeigte eine schwere nekrotische Entzündung des Zungengrundes, des Pharynx, der Gaumenbögen und der atrophischen Gaumenmandeln.

Daß im Verlauf einer Agranulozytose eine hohe Leukozytose auftreten kann, schildern Roberts, St. und R. Kracke: Eine

gesunde 72-jährige Frau hat im September 1923 folgenden Blutbefund: Leukozyten 7400 bei 46 % Polynukl., 1 % Eos., 52 % Lymphoz., und 1 % Monoz. Am 10. 3. 1929 erkrankte sie akut. In der ersten Krankheitsperiode bis zum 18. 3. litt sie an Benommenheit, Fieber, Rachen- und Zungennekrosen, Dysphagie, Niedrigste Leukozytenzahl 1300 bei typischem, agranulozytärem Befund. In einer zweiten „Periode der Sepsis" vom 19. 3. bis 28. 4. entwickelten sich je ein Unterarm- und Beinabszeß bei Leukozytose bis 40950 und Polynukleose. Nach Eröffnung und Heilung des Abszesses trat eine „Periode der Rekonvaleszenz" ein mit annähernd normaler Gesamtleukozytenzahl bei relativer Lymphozytose. Vom 18. bis 20. 5. (Beginn der „Periode der zweiten Attacke") entwickelte sich äußerlich symptomenlos im Blut das ausgesprochene Bild der Agranulozytose, alsdann traten am 21. 5. Schwäche auf, Bettlägerigkeit, am 25. 5. Zungen- und Lippenödem mit Geschwürsbildung der Zunge. Tod am 26. 5. 29. Auch diese Autoren halten die Sepsis für eine Folge der Agranulozytose, nicht für ihre Voraussetzung. Sie verläuft nach ihrer Meinung erst im Knochenmark, dann im Blut, schließlich im Allgemeinzustand.

Daß im Verlauf einer Agranulozytose sogar eine Zahnextraktion eine Verschlechterung des Krankheitsbildes hervorrufen kann, schildert G. Blumer: Der 50-jährige Pat. hat im Jahre vorher eine Plaut-Vincent'sche Angina überstanden und in den letzten 5 Monaten zwei Attacken von Tonsillitis. Mitte Februar erkrankte er an pseudomembranöser Glossitis und Zahnfleischulzerationen. Eine Zahnextraktion wegen Zahnschmerzen verschlimmerte den Zustand. Das Blutbild entsprach einer Agranulozytose. Am 4. 3. besserte sich das Befinden gleichzeitig mit dem Blutbefund. Nach erneutem Sinken der Leukozyten trat wiederum Besserung ein, jedoch unter Entwicklung eines perirektalen Abszesses. Mitte Juni verschlechterte sich der Zustand ohne krankhaften Befund in der Mundhöhle. Tod. am 3. 9.

Eine akute Verschlechterung, die ebenfalls im Anschluß an eine Zahnextraktion auftrat, berichtet R. Kracke: Es handelt sich um eine 44-jährige Frau, die vom 13. 5. 30 bis zu ihrem Tode am 23. 10. 30 beobachtet wurde. Der anfangs fieberhafte Zustand schloß sich an eine Injektionsserie von Typhusschutz-

impfungen an, deren pathogenetische Bedeutung umstritten ist, andererseits hatte die Kranke schon seit Jahren eine schiefergraue Färbung im Zusammenhang mit Methämoglobinurie infolge Mißbrauches benzolderivathaltiger Mittel! Nach Röntgenbestrahlung besserte sich die Agranulozytose, während die Erythrozytenzahl auf 1,00 Mill. sank. Ende Juni entwickelte sich ein Pleuraerguß, nach dessen Besserung die Kranke Mitte Juli wieder entlassen wurde. Im Anschluß an eine Zahnextraktion am 20. 10. verschlechterte sich der Zustand bis zum tödlichen Ausgang am 23. 10. 30.

Harkins nimmt ebenfalls an, daß die Schädigung des Knochenmarkes anderen Infektionen vorausgeht. Er hat aus der Literatur 36 Fälle von chronisch rezidivierender Agranulozytose gesammelt. Unter diesen Fällen waren 8 mit 4 Rezidiven, die aus eigener Beobachtung stammen. Daß man in der Prognosestellung nicht zu optimistisch sein darf, geht aus folgendem Satz Harkins hervor: „Vor zwei Jahren berichtete ich optimistisch über 8 Fälle von Agranulozytose mit 4 Rezidiven; heute sind nur noch 2 von diesen Patienten am Leben, und einer von diesen hatte wahrscheinlich gar keine Agranulozytose".

Um einen chronischen Verlauf einer an sich leichten Agranulozytose handelt es sich im folgenden Fall von E. Schilling: Ein im Jahre 1928 41-jähriger Optiker litt zuerst 1926, dann im Juni 1928 an Gelenkschmerzen und hatte damals bei 6200 Leukozyten 54 % Neutrophile, 38 % Lymphoz. und 8 % Monoz. Im August 1929 überstand er eine Tonsillitis mit schmierigen Belägen und Milzschwellung bei 3950 Leukozyten mit nur 6 % Granulozyten. Unter Fortdauer der Gelenkschmerzen wurden vom Januar 30 bis Oktober 1931 Leukozytenwerte zwischen 1200 und 2500 gefunden, bei 3 bis 8 % Granulozyten. Im September 1931 entstanden an beiden Unterschenkeln Geschwüre, die im Laufe von 8 Wochen heilten. Am 8. 2. 1932 bestanden noch Schmerzen in den kleinen Gelenken der Extremitäten. Blutbild: Erythrozyten 4,5 Mill., Hb. 90 %, Leukozyten 1700 bei 27 % Neutrophilen, 3 % Eosinophilen, 67 % Lymphozyten und 3 % Monozyten.

Zusammenfassung.

Es werden 3 Fälle eigener Beobachtung von chronisch rezidivierender Agranulozytose beschrieben und einige Fälle aus der Literatur zusammengefaßt. Zur Charakteristik des Krankheitsbildes läßt sich danach abschließend folgendes sagen:

Die Verlaufsdauer kann sich über mehrere Jahre hinziehen, in unserem Fall 1 über 4 Jahre. Die Attacken können in kurzen Abständen (Wochen) und in langen Perioden (Jahre) aufeinanderfolgen. Es können mehrere Attacken — bis zu 4 Attacken sind beobachtet worden — überstanden werden.

Während der Latenzperiode wird selbst bei agranulozytärem Blutbefund Wohlbefinden bis auf geringe Mattigkeit beobachtet.

Aus dem Beginn der Leukozytenkurve kann selbst bei vollständigem Fehlen der Granulozyten kein sicherer Anhaltspunkt für die Prognose gewonnen werden.

Bei den meisten Fällen sind Anginen vorhanden, sie können jedoch auch vollkommen fehlen.

Die angewandten Mittel — Bluttransfusionen, Solganal, Röntgenbestrahlungen usw. — lassen einen regelmäßigen Erfolg vermissen. Ueber Pentose-Nukleotid K. 96 sind in Deutschland noch keine Erfahrungen gesammelt worden.

Inwieweit eine Dauerheilung der reinen, kryptogenetischen Agranulozytose vorkommt, ist fraglich. Da Rezidive noch nach Jahren auftreten können, werden sich voraussichtlich die in der Literatur als geheilt beschriebenen Fälle zum Teil als rezidivierend herausstellen.

Literatur.

Bacaloglu, C. G.: Litarczek et Stella Litarczek: Streptococcie et Syndrome agranulocytaire type Schultz Sang. 6,341—358. 1932.

Blumer, George: The relapsing type of agranulocytosis. Internat. Clin. 3, Ser. 41. 92—97. 1931.

Doxiades, Th.: Klin. Wochenschr. 419—421. 1932.

Franke, O.,: Fol. haemat. (Lpz.) 40, 419—426. 1930.

Friedemann: Klin Wochenschr. 2309. 1927.
— Klin. Wochenschr. 1006. 1928.

Harkins, Henry: Granulopenia and agranulocytotic angina. I. amer. med. assoc. 99, 1132—1138. 1932.

Hellich, Ilse: Med. Klin. 1133. 1932.

Kommerell: Med. Klin. 1816—1818. 1929.

Kracke, Roy R.: Recurrent agranulocytosis. Report of an unusual case. Amer. I. clin. Path. 1, 385—390. 1931.

Landé: Klin. Wochenschr. 2015 1930.

Lasch: Med. Klin. 425. 1929.

Leuchtenberger: Fol. haemat. (Lpz.) H. 39, 63. 1930.

Moore, Joseph A. and Henry S. Wieder: Agranulocytotic angina. Report of a case with two attacks. Journ. of the amer. med. assoc. Bd. 85, Nr. 7, 512—513. 1925.

Reye, E.: Med. Klin. 257—259. 1929.

Roberts, Steward R. and Roy R. Kracke: Agranulocytosis. Report of a case. I. amer. med. assoc. 95, 780—787. 1930.
— Agranulocytosis. Its classification. Cases and comments illustrating the granulopenic trend from 8000 blood counts in the South. Am. int. Med. 5, 40—51. 1931.

Schilling, E.: Med. Klin. 784. 1932.

Schultz, Werner: Mü. Med. Wschr. 1667—1669. 1928.
— Fortschritte der Therapie, 1931, H. 12.

Lebenslauf.

Am 27. Oktober 1904 wurde ich, Martin, Curt, Rudolf Noack, als Sohn des Tuchfabrikanten Johannes Noack geboren. Ich besuchte das Realgymnasium zu Forst (Lausitz) und erhielt das Reifezeugnis am 11. März 1924. Vom Sommersemester 1924 bis Wintersemester 1925/26 studierte ich Volkswirtschaft in Freiburg (Breisgau). Im Sommersemester 1926 ging ich zum Studium der Medizin über, studierte in München und Berlin, und bestand das Physikum in München am 21. Mai 1928. Während der klinischen Semester studierte ich in München, Düsseldorf und Berlin und bestand am 26. Juni 1931 in München das Staatsexamen. Das praktische Jahr begann ich am 1. August 1931 und war während desselben 10 Monate auf der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Charlottenburg-Westend (Dirig. Arzt Prof. Dr. Werner Schultz) tätig und 2 Monate auf der I. chirurg. Abteilung desselben Krankenhauses (Dirig. Arzt Dr. Neupert). Am 31. Juli 1932 erhielt ich die Approbation als Arzt. Bis zum 28. Februar 1933 war ich als Volontär auf der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Charlottenburg-Westend tätig, am 1. März 1933 wurde ich als Hilfsarzt eingestellt. Am 2. Oktober 1933 wurde ich auf die neugegründete III. innere Abteilung (Dirig. Arzt Dr. E. R. Grawitz) versetzt.